

Analisis Bifurkasi Terhadap Model Penyakit Kanker Serviks

Ifadatul Ulfah¹, Kuzairi²

^{1,2}Jurusan Matematika FMIPA Universitas Islam Madura (UIM)
Jl. Bettet No. 04, Pamekasan, Madura 60111 Indonesia
Email: ifaulfa2@gmail.com

ABSTRAK

Salah satu penyebab utama terjangkitnya penyakit kanker serviks adalah HPV (Human Papilloma Virus). Virus ini sangat mudah berpindah dan menyebar sehingga banyak menimbulkan kerugian pada masyarakat. Maka perlu adanya upaya pencegahan penyebaran penyakit tersebut, salah satunya dengan menggunakan model matematika pada penyakit kanker serviks. pemodelan tersebut dianalisa dengan mencari titik kesetimbangan dan kestabilan dari model penyakit kanker serviks untuk mendapatkan bilangan reproduksi dasar sebagai parameter terjangkit kanker atau bebas penyakit. Pada model kanker serviks dilakukan analisa bifurkasi. Dari hasil analisis didapat bilangan reproduksi dasar yang menyatakan rata-rata terjadinya penularan penyakit. Kestabilan titik ekuilibrium pada saat $i_{HPVT} = 0$ dan $i_{HPVU} = 0$ dengan $R_{0HPVT} = -0.0228$ dan $R_{0HPVU} = -0.0484$ berdasarkan parameter di jurnal "A Mathematical Model of Human Papilloma Virus in the United States and its Impac on Cervial Cancer" berada dalam kondisi stabil asimtotik sehingga bisa digambarkan dalam bentuk bifurkasi trankritikal.

Kata kunci: Bifurkasi, Bilangan Reproduksi Dasar, Model Kanker Serviks

1. PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang menjadi penyebab utama kematian di dunia adalah kanker. Kanker merupakan salah satu jenis masalah yang sangat penting dalam dunia medis karena kanker muncul akibat pertumbuhan sel abnormal di dalam tubuh manusia yang dapat membelah secara terus-menerus. Pembelahan secara terus-menerus tersebut menjadi tidak terkendali dan membentuk sel-sel tumor. Sel-sel tumor kemudian menginvasi bagian di sekitarnya atau menyebar ke jaringan dan organ-organ lain yang ada di dalam tubuh dengan cara memasuki aliran darah atau sistem limfatik. Tumor dibagi menjadi dua golongan besar yaitu tumor jinak (*benign*) dan tumor ganas (*malignant*). Kanker merupakan istilah umum dari tumor ganas (Pertamawati, 2013).

Beberapa tipe kanker meliputi kanker payudara, kanker serviks, kanker otak, kanker paru-paru dan kanker tulang. Kanker serviks adalah salah satu jenis kanker yang menjadi penyebab kematian terbesar di negara berkembang dibandingkan dengan kanker yang lain. Menurut organisasi kesehatan dunia (WHO), menyebutkan bahwa saat ini penyakit kanker serviks menempati peringkat teratas diantara berbagai jenis kanker yang menyebabkan kematian pada perempuan di dunia (Murtiningsih, 2015).

Salah satu penyebab utama terjadinya penyakit kanker servik adalah HPV (*Human Papilloma Virus*). Virus HPV ini sangat mudah berpindah dan menyebar, tidak hanya melalui hubungan seksual dan pertukaran cairan tubuh, tapi juga bisa berpindah melalui sentuhan kulit. Untuk menganalisa penyakit kanker serviks pada seseorang dapat digunakan

metode matematis dengan model matematika pada penyakit kanker serviks (Murtiningsih, 2015).

Berkaitan dengan permasalahan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian dalam mencari titik kesetimbangan dan kestabilan dari model penyakit kanker serviks untuk memperoleh *basic reproduction number* (R_0) sebagai parameter terjangkit kanker atau bebas penyakit. Analisa bifurkasi diperlukan untuk mengetahui perubahan stabilitas dan perubahan banyaknya titik tetap akibat perubahan nilai parameter (Hidayati, 2013).

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penelitian Sebelumnya

Beberapa penelitian yang berkaitan dengan bifurkasi diantaranya adalah penelitian yang dilakukan oleh Nazilatul Layliyah 2014, yaitu tentang bifurkasi pada model *susceptible infected recovered* (SIR) dengan waktu tunda dan laju penularan *bilinear*. Adapun penelitian yang dilakukan oleh Mohammad Djasuli 2009, yaitu mengenai eksistensi bifurkasi mundur pada model penyebaran penyakit makroparasitis, menyatakan bahwa penyakit menular yang menimbulkan fenomena bifurkasi mundur lebih berbahaya daripada penyakit menular yang tidak menyebabkan terjadinya bifurkasi mundur ditinjau dari sisi kesembuhan dan bebasnya penderita awal.

2.2 Kanker Serviks

Kanker serviks adalah penyakit kanker yang terjadi pada daerah leher rahim, yaitu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu

masuk ke arah rahim. Letaknya antara rahim (uterus) dengan liang senggama wanita (vagina). Kanker serviks bisa menyebar ke organ-organ lain di seluruh tubuh penderita. Kanker ini 99,7% disebabkan oleh *human papilloma virus (HPV)* onkogenik yang menyerang leher rahim. Penularan virus HPV ini bisa terjadi melalui hubungan seksual, pertukaran cairan tubuh bahkan menular dengan cara sentuhan kulit (Murtiningsih 2015).

2.3 Model Matematika

- a. Jumlah populasi yang rentan terinfeksi kanker serviks (S)

$$\dot{S} = \Delta - K_H \frac{S}{N} (\rho_1 I_{HPVT} + \rho_2 I_{HPVU}) \rho_5 I_{HPVT} + \rho_6 I_{HPVU} - \beta S \quad (1)$$

- b. Jumlah sel yang terinfeksi HPV yang menerima perawatan (I_{HPVU})

$$\dot{I}_{HPVU} = K_H \frac{S}{N} (\rho_2 I_{HPVU}) - I_{HPVU} (\rho_6 + \beta + \mu_H + 1) \quad (2)$$

- c. Jumlah sel yang terinfeksi HPV tanpa menerima perawatan (I_{HPVT})

$$\dot{I}_{HPVT} = K_H \frac{S}{N} (\rho_1 I_{HPVT}) - I_{HPVT} (\rho_5 + \beta + \mu_H + 1) \quad (3)$$

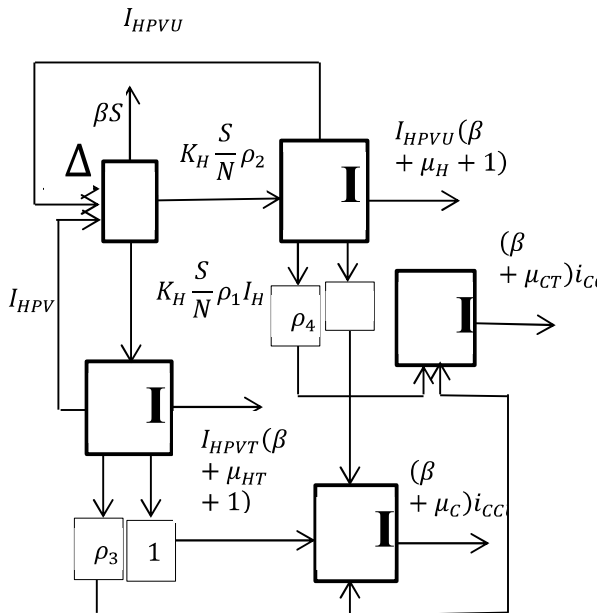
- d. Jumlah sel yang terinfeksi kanker serviks dengan perawatan (I_{CCT})

$$\dot{I}_{CCT} = \rho_3 I_{HPVT} + \rho_4 I_{HPVU} - (\beta + \mu_{CT}) I_{CCT} \quad (4)$$

- e. Jumlah sel yang terinfeksi kanker serviks tanpa perawatan (I_{CCU})

$$\dot{I}_{CCU} = (1 - \rho_4) I_{HPVU} + (1 - \beta_3) I_{HPVT} - (\beta + \mu_C) I_{CCU} \quad (5)$$

Dari persamaan (1) sampai persamaan (5) maka dibentuk diagram transfer model kanker serviks sebagai berikut:



Gambar 2 Diagram Transfer Model Penyakit Kanker Serviks

2.4 Basic Reproduction Number (R_0)

Basic reproduction number (R_0) adalah bilangan yang menunjukkan jumlah individu rentan yang dapat menderita penyakit disebabkan oleh satu individu infeksi.

Model kompartemen untuk penularan penyakit, suatu kompartemen (kelas) disebut kompartemen penyakit jika individu-individu didalamnya terinfeksi penyakit. Misalkan terdapat n kelas terinfeksi dan m kelas yang tidak terinfeksi. Model kompartemen dapat ditulis dalam bentuk berikut:

$$\begin{aligned} \dot{x}_i &= F_i(x, y) - V_i(x, y), i = 1, \dots, n, x \in \mathbb{R}^n \\ \dot{y}_j &= g_j(x, y), j = 1, \dots, m, y \in \mathbb{R}^m \end{aligned} \quad (6)$$

dengan:

x_i adalah kelas terinfeksi penyakit ke- i

y_j adalah kelas yang tidak terinfeksi penyakit ke- j

F_i adalah matriks dari rata-rata jumlah individu baru yang terinfeksi penyakit ke- i

V_i adalah matriks dari rata-rata penurunan jumlah individu yang terinfeksi ke- i

Perhitungan *basic reproduction number* berdasarkan *linearisasi* persamaan (6) pada titik ekuilibrium bebas penyakit. Hasil *linearisasi* dari kelas terinfeksi pada titik ekuilibrium bebas penyakit adalah sebagai berikut:

$$\dot{x} = (F - V)x \quad (7)$$

dengan F dan V matrik berukuran $n \times n$ maka dari persamaan (7) dapat ditulis:

$$F = \frac{\partial F_i}{\partial x_j}(0, y_0) \text{ dan } V = \frac{\partial V_i}{\partial x_j}(0, y_0)$$

dengan $(0, y_0)$ adalah titik ekuilibrium bebas penyakit

Selanjutnya untuk mencari *basic reproduction number* didefinisikan matriks $K = FV^{-1}$ yang disebut sebagai *next generation matrix* (matriks generasi berikutnya). *Basic reproduction number* (R_0) dari model kompartemen adalah $R_0 = \rho K$ yaitu nilai eigen terbesar dari matriks K .

2.5 Titik Kestimbangan

Titik kesetimbangan diperoleh jika $\frac{ds}{dt} = 0$, $\frac{di_{HPVU}}{dt} = 0$, $\frac{di_{HPVT}}{dt} = 0$, $\frac{di_{CCT}}{dt} = 0$, $\frac{di_{CCU}}{dt} = 0$. Titik kesetimbangan bebas penyakit (*diseases free equilibrium*) diperoleh jika $i = 0$ sehingga diperoleh suatu keadaan bahwa semua individu tidak ada yang terinfeksi penyakit karena penyakit tersebut sudah hilang.

Sedangkan titik kesetimbangan endemik adalah keadaan saat penyakit menyebar dalam suatu populasi. Hal ini terjadi saat $i \neq 0$.

2.6 Analisa Kestabilan

Kestabilan model matematika ini ditentukan oleh nilai eigen dari matriks Jacobian pada persamaan (8) sebagai berikut:

$$Jf(\hat{x}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T & \frac{\partial f_1}{\partial x_2}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T & \frac{\partial f_2}{\partial x_2}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T & \frac{\partial f_n}{\partial x_2}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n}(\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_n)^T \end{bmatrix} \quad (8)$$

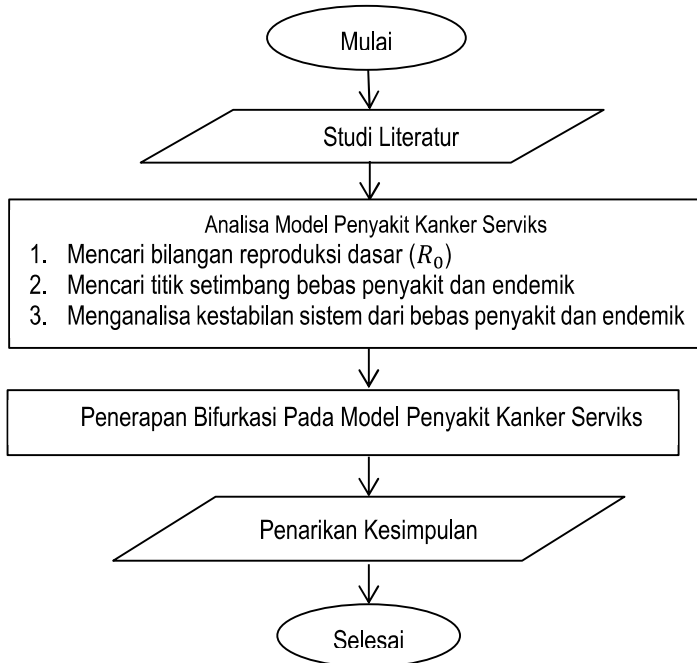
Kemudian dicari nilai eigen pada persamaan (8):
 $|\lambda I - A| = 0$

2.7 Penerapan Bifurkasi Terhadap Model Penyakit Kanker Serviks

Penerapan bifurkasi pada model penyakit kanker serviks yaitu dengan cara mengaplikasikan *software* MATLAB R2009a.

3. METODE PENELITIAN

Pada subbab ini akan dijelaskan tentang metode yang digunakan dalam penelitian ini disertai dengan pustaka yang mendasari teori dalam penelitian ini, seperti model kanker serviks, Bilangan Reproduksi Dasar, dan Bifurkasi. Adapun untuk langkah-langkah dalam penelitian ini dapat dilihat dalam Gambar 1.



Gambar 1. Flowchart Penelitian

4. ANALISIS HASIL DAN PEMBAHASAN

Dengan menggunakan metode matematis pada model matematika pada penyakit kanker serviks maka diperoleh bilangan reproduksi dasar sebagai berikut:

$$R_{0HPVT} = \frac{K_H \rho_1}{(\rho_5 + \beta + \mu_{HT} + 1)}$$

$$R_{0HPVU} = \frac{K_H \rho_2}{(\rho_6 + \beta + \mu_H + 1)}$$

Titik setimbang bebas penyakit adalah
 $(S, i_{HPVU}, i_{HPVT}, di_{CCT}, di_{CCU}) = \left(\frac{\Delta}{N\beta}, 0, 0, 0, 0\right)$

Sedangkan titik kesetimbangan endemik adalah keadaan saat penyakit menyebar dalam suatu populasi. Hal ini terjadi saat $i \neq 0$. Sehingga titik kesetimbangan endemik diperoleh:

$$i_{CCT}^* = \frac{(\rho_3 i_{HPVT}^* + \rho_4 i_{HPVU}^*)}{(\beta + \mu_{CT}) i_{CCT}^*}$$

$$i_{CCU}^* = \frac{(1 - \rho_4) i_{HPVU}^* + (1 - \beta_3) i_{HPVT}^*}{(\beta + \mu_C)}$$

$$i_{HPVU}^* = \frac{\left(\frac{\Delta}{N} R_{0HPVU} - \beta\right)(K_H \rho_1 - \rho_5 R_{0HPVT}) - (K_H \rho_1 - \rho_5 R_{0HPVU})\left(\frac{\Delta}{N} R_{0HPVT} - \beta\right)}{(K_H \rho_2 - \rho_6 R_{0HPVU})(K_H \rho_1 - \rho_5 R_{0HPVT}) - (K_H \rho_1 - \rho_5 R_{0HPVU})(K_H \rho_2 - \rho_6 R_{0HPVT})}$$

$$i_{HPVT}^* = \frac{(K_H \rho_2 - \rho_6 R_{0HPVU})\left(\frac{\Delta}{N} R_{0HPVT} - \beta\right) - \left(\frac{\Delta}{N} R_{0HPVU} - \beta\right)(K_H \rho_2 - \rho_6 R_{0HPVT})}{(K_H \rho_2 - \rho_6 R_{0HPVU})(K_H \rho_1 - \rho_5 R_{0HPVT}) - (K_H \rho_1 - \rho_5 R_{0HPVU})(K_H \rho_2 - \rho_6 R_{0HPVT})}$$

$$S^* = \frac{\frac{\Delta}{N}(CE - BF) + \rho_5(CD - AF) + \rho_6(AE - BD)}{\rho_1 K_H(CD - AF) + \rho_2 K_H(AE - BD) + \beta(CE - BF)} \quad (9)$$

Dengan $A = \frac{\Delta}{N} - \beta \left(\frac{\rho_6 + \beta + \mu_H + 1}{K_H \rho_2}\right)$,

$$B = \left(K_H \rho_1 \left(\frac{\rho_6 + \beta + \mu_H + 1}{K_H \rho_2}\right) - \rho_5\right),$$

$$C = \left(K_H \rho_2 \left(\frac{\rho_6 + \beta + \mu_H + 1}{K_H \rho_2}\right) - \rho_6\right),$$

$$D = \frac{\Delta}{N} - \beta \left(\frac{\rho_5 + \beta + \mu_{HT} + 1}{K_H \rho_1}\right),$$

$$E = \left(K_H \rho_1 \left(\frac{\rho_5 + \beta + \mu_{HT} + 1}{K_H \rho_1}\right) - \rho_5\right),$$

$$F = \left(K_H \rho_2 \left(\frac{\rho_5 + \beta + \mu_{HT} + 1}{K_H \rho_1}\right) - \rho_6\right).$$

Kestabilan model matematika ini ditentukan oleh nilai eigen dari matriks Jacobian model kanker serviks, diperoleh:

$$\begin{bmatrix} \dot{S} \\ \dot{i}_{HPVT} \\ \dot{i}_{HPVU} \\ \dot{i}_{CCT} \\ \dot{i}_{CCU} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -K_H(\rho_1 i_{HPVT} + \rho_2 i_{HPVU}) - \beta & (-K_H \rho_2) + \rho_6 & (-K_H \rho_1) + \rho_5 \\ K_H \rho_2 i_{HPVU} & K_H \rho_2 - (\rho_6 + \beta + \mu_H + 1) & 0 \\ K_H \rho_1 i_{HPVT} & 0 & K_H \rho_1 - (\rho_5 + \beta + \mu_{HT} + 1) \\ 0 & \rho_4 & \rho_3 \\ 0 & (1 - \rho_4) & (1 - \rho_3) \end{bmatrix}$$

$$|\lambda I - A| = 0$$

$$\begin{pmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda \end{pmatrix} - \begin{bmatrix} -K_H(\rho_1 i_{HPVT} + \rho_2 i_{HPVU}) - \beta & (-K_H \rho_2) + \rho_6 & (-K_H \rho_1) + \rho_5 \\ K_H \rho_2 i_{HPVU} & K_H \rho_2 - (\rho_6 + \beta + \mu_H + 1) & 0 \\ K_H \rho_1 i_{HPVT} & 0 & K_H \rho_1 - (\rho_5 + \beta + \mu_{HT} + 1) \\ 0 & \rho_4 & \rho_3 \\ 0 & (1 - \rho_4) & (1 - \rho_3) \end{bmatrix} = 0 \quad (10)$$

Dari persamaan (10) akan dicari nilai eigen dengan menggunakan *software* MATLAB diperoleh:

$$\lambda_1 = -\left(\frac{N\beta + N\beta^2 - \Delta K_H \rho_2 + N\beta \mu_H + N\beta \rho_6}{N\beta}\right)$$

$$\lambda_2 = -\left(\frac{N\beta + N\beta^2 - \Delta K_H \rho_1 + N\beta \mu_{HT} + N\beta \rho_5}{N\beta}\right)$$

$$\lambda_3 = -\beta$$

$$\lambda_4 = -\beta - \mu_C$$

$$\lambda_5 = -\beta - \mu_{CT}$$

Berdasarkan hasil nilai eigen yang didapatkan maka di titik ekuilibrium $E = \left(\frac{\Delta}{N\beta}, 0, 0, 0\right)$ stabil asimtotik.

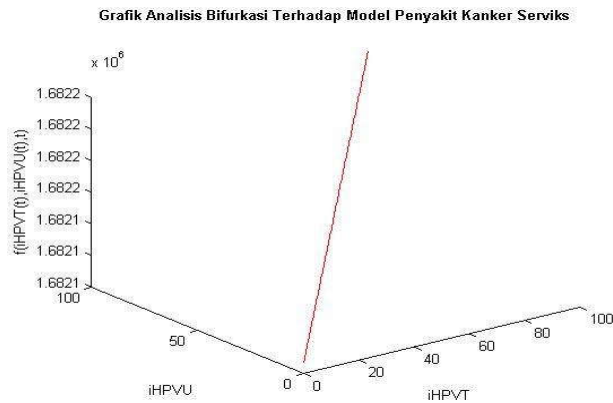
Berdasarkan titik kesetimbangan ketika $s^* = \frac{\frac{\Delta}{N}(CE-BF) + \rho_5(CD-AF) + \rho_6(AE-BD)}{\rho_1 K_H(CD-AF) + \rho_2 K_H(AE-BD) + \beta(CE-BF)}$ pada persamaan (9) dengan memisalkan s^* dengan W Maka diperoleh:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} = 0 &\Leftrightarrow \frac{\Delta}{N} - K_H s^* (\rho_1 i_{HPVT} + \rho_2 i_{HPVU}) + \rho_5 i_{HPVT} + \rho_6 i_{HPVU} - \beta s^* = 0 \\ &\Leftrightarrow \frac{\Delta}{N} - K_H W (\rho_1 i_{HPVT} + \rho_2 i_{HPVU}) + \rho_5 i_{HPVT} + \rho_6 i_{HPVU} - \beta W = 0 \\ &\Leftrightarrow (-K_H W \rho_1 + \rho_5) i_{HPVT} + (-K_H W \rho_2 + \rho_6) i_{HPVU} + \left(\frac{\Delta}{N} - \beta W\right) = 0 \end{aligned} \quad (11)$$

Dari persamaan (11) maka dimisalkan sebagai berikut:

$$p_1 x + p_2 y + p_3 \quad (12)$$

Dari persamaan (12) maka dilakukan Bifurkasi dengan mengaplikasikan *software* MATLAB R2009a dengan memasukkan nilai parameter yang terdapat pada jurnal “*A Mathematical Model of Human Papilloma Virus in the United States and its Impac on Cervial Cancer*” sehingga diperoleh Gambar 3 dalam bentuk Bifurkasi Transkritikal sebagai berikut:



Gambar 3 Analisis Bifurkasi Terhadap Model Penyakit Kanker Serviks

Berdasarkan Gambar 3 maka menggambarkan grafik pada kondisi stabil asimtotik ketika titik setimbangnya $i_{HPVT} = 0$ dan $i_{HPVU} = 0$ dengan $R_{0HPVT} = -0.0228$ dan $R_{0HPVU} = -0.0484$

berdasarkan parameter di jurnal “*A Mathematical Model of Human Papilloma Virus in the United States and its Impac on Cervial Cancer*”

5. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian di atas diperoleh kesimpulan bahwa R_0 pada model kanker serviks adalah:

$$\begin{aligned} R_{0HPVT} &= \frac{K_H \rho_1}{(\rho_5 + \beta + \mu_{HT} + 1)} \\ R_{0HPVU} &= \frac{K_H \rho_2}{(\rho_6 + \beta + \mu_H + 1)} \end{aligned}$$

Kestabilan titik ekuilibrium pada saat $i_{HPVT} = 0$ dan $i_{HPVU} = 0$ dengan $R_{0HPVT} = -0.0228$ dan $R_{0HPVU} = -0.0484$ berdasarkan parameter di jurnal “*A Mathematical Model of Human Papilloma Virus in the United States and its Impac on Cervial Cancer*” berada dalam kondisi stabil asimtotik sehingga bisa digambarkan dalam bentuk bifurkasi trankritikal

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, G., & Moiola, J. L. (1999). Bifurcation Control: Theories, Methods, And Applications. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 511-548.
- Hidayati, K. (2013). Kestabilan dan Bifurkasi Model Epidermik SEIR dengan Laju Kesembuhan Tipe Jenuh. *Skripsi*. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Layliyah, N. (2014). Bifurkasi pada Model *Susceptible Infected Recovered* (SIR) dengan Waktu Tunda dan Laju Penularan Bilinear. *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Negri Yogyakarta.
- Murtiningsih, D. (2015). Analisis Kestabilan dan Solusi Numerik dengan Metode *Adam Moulton* pada Model Matematika Kanker Serviks. *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Islam Negri Sunan Kalijaga.
- Pertamawati, L. (2013). Aplikasi Kendali Optimum pada Kemoterapi Kanker. *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Islam Negri Sunan Kalijaga.